



Best of Allergology 2019 ALLERGOLOGIE PEDIATRIQUE

Priscille BIERME & Marguerite LOCKHART

Encadrant : Dr Salima ATMANI

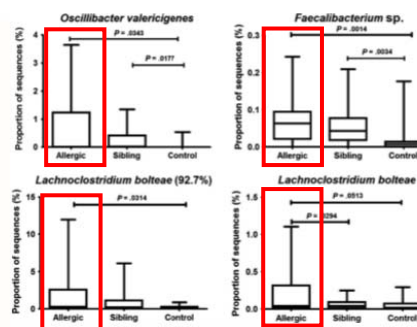
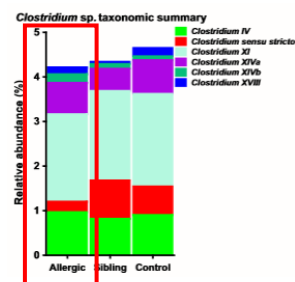
1- Particularités de la flore intestinale : Enfants allergiques // frères et sœurs // enfant sain

- **R**: 68 enfants. Allergie alimentaire (n=22), fratrie (n=25), contrôle sain (n=21)
- **Diversité bactérienne similaire**
- Différence dans la composition des espèces bactériennes : Rickenellaceae (P = 0.035), Actinomycetaceae (P = 0.43) et Pasteurellaceae (P = 0.18)

CONCLUSION :

Allergie alimentaire et diversité de la flore intestinale :

- Facteur **environnemental**
- Facteur **génétique**
- Implication des **bactéries FIRMICUTES** et **certaines variétés de CLOSTRIDIUM**



Kouros, 2018, Fecal microbiome signatures are different in food-allergic children compared to siblings and healthy children, *Pediatr Allergy Immunol.*

2- TPO négatif à la pénicilline chez des enfants ayant présenté un exanthème : il faut en redonner sans hésitation

- **Objectif** : Connaître l'attitude thérapeutique vis-à-vis de la pénicilline après un TPO négatif
- **Méthode** : **100 questionnaires pour parents et médecins traitants**
- **R**: ATB prescrits : **46 prescriptions** d'ATB après TPO négatifs
 - **24 (52%) : amoxicilline**
 - **2 (4%) : Amox + Ac Clav**
- 1 éruption cutanée bénigne

Conclusion : **Aucun enfant** ayant eu des réactions bénignes lors de la prise d'une pénicilline ne présente une réaction allergique sévère après une 2^{ème} exposition.

IL FAUT REDONNER DE LA PENICILLINE

Vyles D., 2018, *Antibiotic Use After Removal of Penicillin Allergy Label, Pediatrics*

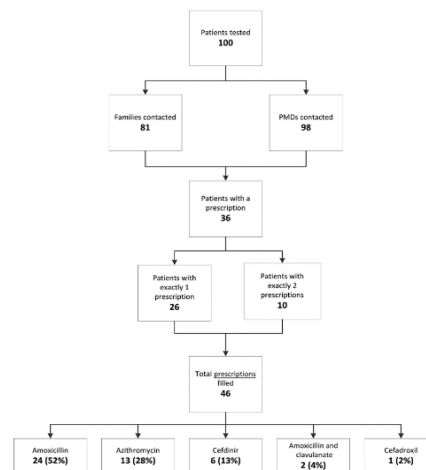


FIGURE 1
Prescriptions since antibiotic testing. PMD, primary medical doctor.

3- Faut-il dépister l'allergie à l'arachide dans la fratrie d'un patient ?

- **Arguments en faveur** :
 - **Facteur génétique** – hérédité (3 études) / jumeaux monozygotes (64,3%)
 - Association **pangénomique** : 2 groupes d'allèles du HLA-DBQ1 / C11orf30 locus
 - **Retard d'introduction** chez les familles ayant un aîné allergique
- **Arguments contre** :
 - **Difficulté d'accès au dépistage précoce**
 - Pas de différence entre l'allergie à l'arachide et les autres allergies alimentaires dans la fratrie
 - % d'allergie chez la fratrie < % dans la population à risque élevé d'atopie
 - Très faible risque de réaction sévère

TAKE HOME MESSAGE :

- **Pas d'indication** à dépister la fratrie
- « **cas par cas** » en fonction de l'inquiétude familiale

Elissa M. Abrams, 2018, *Should younger siblings of peanut allergic children be screened for peanut allergy ?*, *J Allergy Clin Immunol Pract*

4- Efficacité et sureté d'un anti-IL4/anti-IL13 (dupilumab) dans le traitement de l'asthme non contrôlé

- Traitement efficace dans la dermatite atopique
- **Etude de phase 3**
- **R:1902 patients (12 ans et plus)**

Conclusion : Sous Anti-IL4/Anti-IL13 (200 mg ou 300 mg)

- Moins d'exacerbations sévères
- Efficacité surtout dans l'asthme hyper-éosinophile (> 300/mm³)
- Amélioration EFR (FEV) après 12 semaines
- ES: minimales / idem placebo

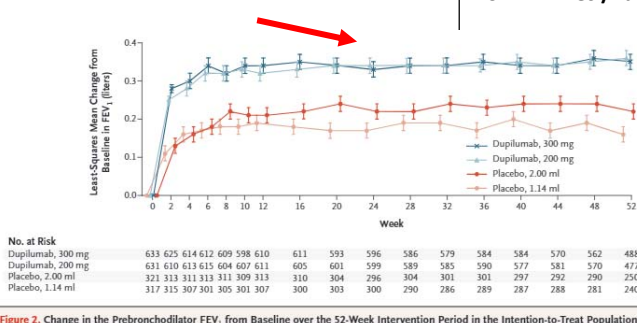
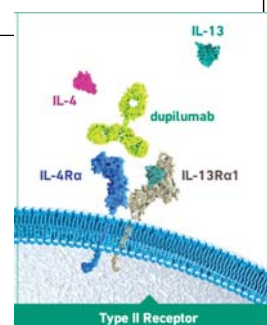


Figure 2. Change in the Prebronchodilator FEV₁ from Baseline over the 52-Week Intervention Period in the Intention-to-Treat Population.



M.Castro, 2018, Dupiluman efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma, The New England Journal of Medicine

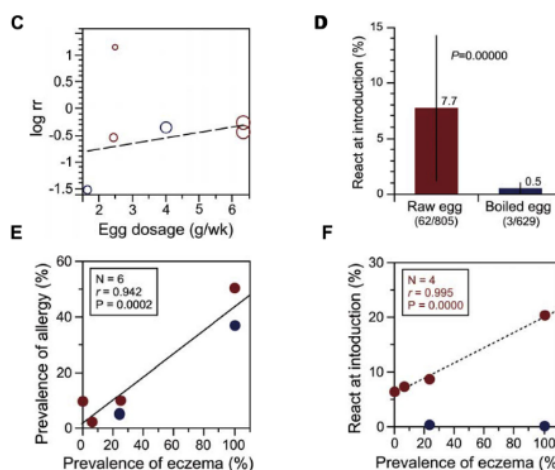
5- L'introduction précoce de l'œuf après traitement de l'eczéma est préventif de l'allergie à l'œuf

Méta-analyses (6 études) :

- Introduction précoce de l'œuf **bénéfique** pour prévention de l'allergie et de la sensibilisation à l'œuf (**6 études**)
- Après un traitement efficace de l'eczéma
- Meilleure tolérance de l'œuf bouilli et petite quantité

Avoir en tête :

- Augmentation du taux de SEIPA dans les 6 études (0,61%) vs population générale (0,041-0,0018%)



K.MATSUMOTO, 2018, Are both early egg introduction and eczema treatment necessary for primary prevention of egg allergy, J Allergy Clin Immunol

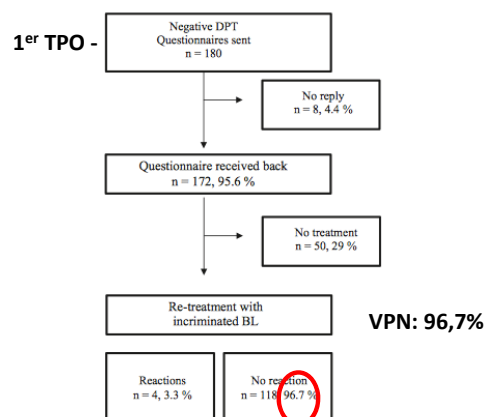
6- Histoire naturelle des hypersensibilités (HS) retardées aux bêta-lactamines (BL) chez les enfants: Quelle VPN du TPO aux BL?

Enfants: rash bénin retardé (>1H) sous BL → TPO 2 mois plus tard + = HS retardée aux BL confirmée → Eviction des BL
Nouveau TPO 3 ans plus tard (sur 48 heures)

N (1^{er} TPO +) = 18 → 2^{ème} TPO 3 ans plus tard

- ❖ N= 2: TPO +: urticaire généralisée 1-4h après la 1^{ère} dose de BL lors du TPO
- ❖ N= 16: TPO - : 11 ont reçu plus tard des BL (8-10 jours): pas de réaction

- Chez des enfants ayant présenté un rash maculo-papuleux bénin sous BL: le TPO 3 ans après un 1^{er} TPO positif, est négatif → acquisition de tolérance
- Très bonne VPN d'un TPO négatif aux BL



Tonson La Tour A, et al, *Natural History of Benign Nonimmediate Allergy to Beta-Lactams in Children: A Prospective Study in Retreated Patients After a Positive and a Negative Provocation Test* [J Allergy Clin Immunol Pract](#) 2018

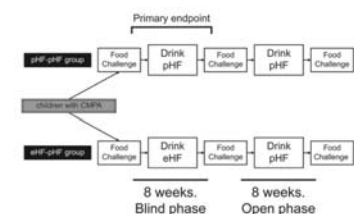
7- Accélérer l'acquisition de la tolérance aux protéines de lait de vache par ITO avec hydrolysats partiels de protéines de lait de vache (HpPLV) dans les APLV

Essai randomisé double aveugle contrôlé dans un centre au Japon
APLV: 2-5%

ITO PLV → augmentation risque d'anaphylaxie avec ITO

APLV: hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache (HePLV) = peptides <3,000 Da

Hypothèse: HpPLV (peptides <5,000 Da) accélération acquisition de tolérance aux PLV

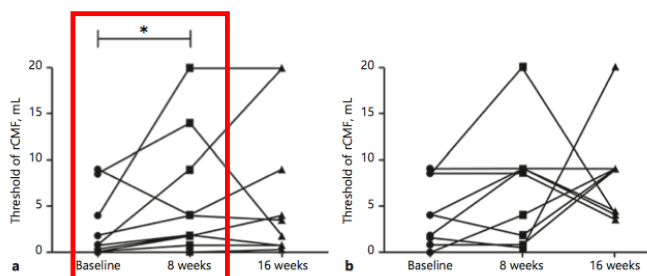


N=20 enfants APLV sévère: 3 TPO: PLV/HePLV/HpPLV

❖ HpPLV: 10

❖ HePLV: 10

→ ITO à faible dose (<20ml de He ou Hp PLV)



- Augmentation significative de la dose seuil de tolérance aux PLV dans le groupe HpPLV
- ITO avec HpPLV: stratégie thérapeutique possible pour la PEC des APLV

Chisato Inuo, et al, *Oral Immunotherapy Using Partially Hydrolyzed Formula for Cow's Milk Protein Allergy: A Randomized, Controlled Trial*, [Int Arch Allergy Immunol](#) 2018

8- Œsophagite à Eosinophiles (OE) : une 5^{ème} manifestation de la marche atopique ?

OE: maladie inflammatoire chronique qui peut-être déclenchée par une réaction immunologique spécifiques de protéines alimentaires

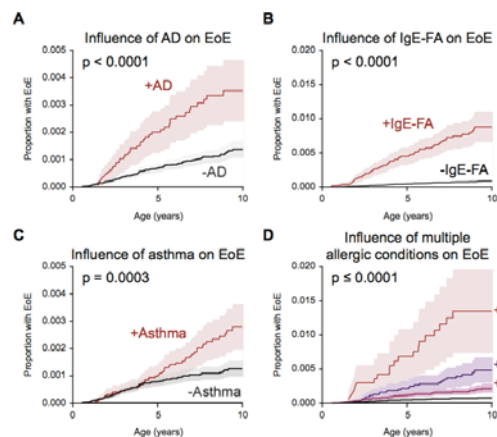
Cohorte de naissance: 130,435 enfants:

1. Dermatite atopique (DA) (11 %) : 0,3 ans
2. Allergies alimentaires IgE médiée (AA) (9%): 1 an
3. Asthme (19%) : 1,1 an
4. Rhinite allergique (17%): 2,1 ans
5. OE: 139 (0.11%): 2,6 ans

Allergic march hazard ratios

Primary Diagnosis	Secondary Diagnosis				
	AD	IgE-FA	Asthma	EoE	AR
AD	-	2.5	1.5	3.2	1.9
IgE-FA	-	-	1.5	9.1	1.7
Asthma	-	-	-	1.9	1.7
EoE	-	-	-	-	2.5
AR	-	-	-	2.8	-

- **Comorbidités allergiques = associées positivement indépendamment et de façon cumulée à la survenue d'une OE**



David A. Hill, et al, Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March, *J Allergy Clin Immunol* 2018

9- Régime d'éviction 2-4-6 dans l' Œsophagite à Eosinophiles

Etude prospective /14 centres

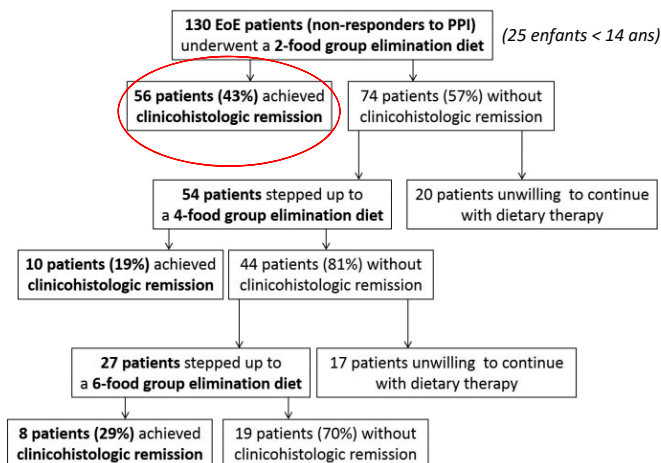
Eviction alimentaires:



Evaluation toutes les 6 semaines: clinique / histologique

- Non répondeur → Escalade d'éviction
- Répondeur → réintro aliment 1/1 sous contrôle endoscopie
- 80% rémission clinico-histologique avec 6 aliments

- **Privilégier escalade des évictions alimentaires**
- **Diagnostic + précoce dans 2/3 des cas**
- **Diminution du nombre d'endoscopie de 20%**
- **Eviter éviction large inutile**



Molina-Infante J, et al, Stet-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study, *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141:1365-72

10- Transplantation hépatique: facteur de risque de développer une allergie alimentaire (AA), un asthme, une dermatite atopique (DA)?

	Children with liver disease (n = 56)	Liver transplanted group (n = 59)	P value
Parental history of atopy	30/52	31/58	.70
Any immunosuppression	15/56	59/59	<.001
Tacrolimus at testing	1/56	47/59	<.001
Tacrolimus ever	1/56	54/59	<.001
Reported food allergy	5/56 9%	23/59 39% 1 ans post TH	<.01
Severe food reaction	0/56	19/59	<.001
Prescription of epinephrine	0/56	12/59	<.001
Use of oral antihistamine	11/56	16/59	.38
SCORAD	0 (0-0); n = 21	1.9 (0-14.4); n = 40	.02
Positive SCORAD	4/21 14%	21/40 41%	.01
Total IgE ($\times 10^3$ IU/L)	27 (11-65); n = 51	32 (9-165); n = 59	.25
Total IgA (g/L)	1.1 (0.8-1.4); n = 52	1.8 (1.1-3.2); n = 59	<.001
Eosinophil cationic protein ($\mu\text{g/L}$)	10 (6-19); n = 46	13 (9-29); n = 59	.08
Eosinophil count ($\times 10^9/\text{L}$)	0.1 (0.1-0.2); n = 52	0.2 (0.1-0.3); n = 59	.19
IgE aeroallergens	11/50	12/59	>.99
IgE animals	6/51	7/59	>.99
IgE food	4/51 8%	24/59 41%	<.001
IgE mites/molds	5/51	6/59	>.99
Asthma	5/56 9%	14 24% 2.5 ans post TH	RR 3.6 p=0.01

*Lait/œuf/blé/arachide/soja/poisson

- Augmentation des AA, de la DA et asthme après transplantation hépatique
- Tacrolimus : déséquilibre balance Th2/Th1: développement AA
- Allergène alimentaire les + fréquents associé à l'asthme: lait, œuf, arachide

Almaas R, et al Asthma, Eczema, and Food Allergy in Children Following Liver Transplantation, [J Pediatr 2018](#)